

Aus dem Institut für Virologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. R. Wyler)

SEROLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN UEBER DAS VORKOMMEN UND
DIE VERBREITUNG BEDINGT PATHOGENER SCHWEINEVIREN
IN DER SCHWEIZ

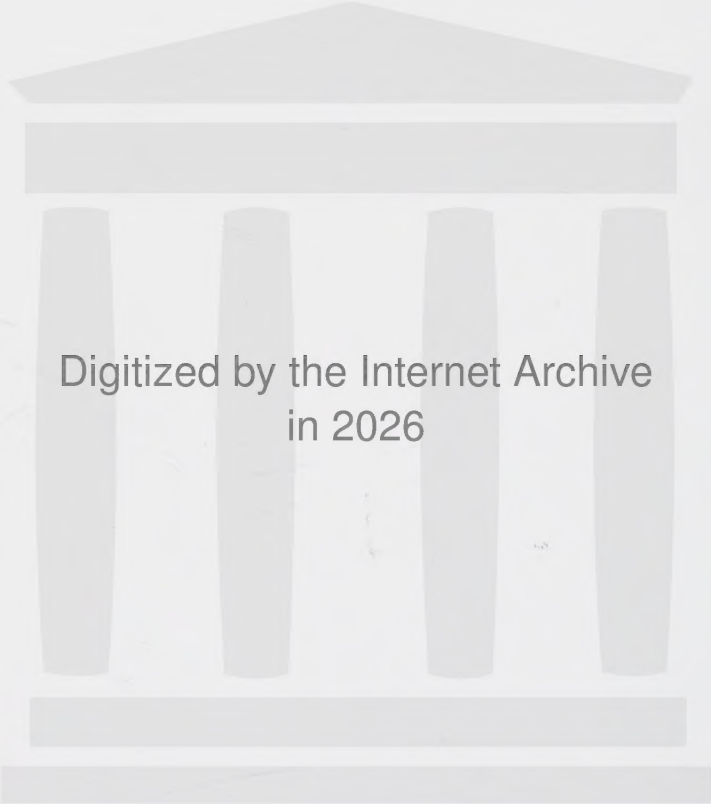
INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Fortunat Zindel
Tierarzt
von Maienfeld GR

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. R. Wyler, Referent
Prof. Dr. H. Keller, Korreferent

Zürich 1980

Rieker + Ammann AG, Glattbrugg



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507223_0131

Aus dem Institut für Virologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. R. Wyler)

SEROLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN UEBER DAS VORKOMMEN UND
DIE VERBREITUNG BEDINGT PATHOGENER SCHWEINEVIREN
IN DER SCHWEIZ

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Fortunat Zindel
Tierarzt
von Maienfeld GR

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. R. Wyler, Referent
Prof. Dr. H. Keller, Korreferent

Zürich 1980

Rieker + Ammann AG, Glattbrugg



Meiner Familie gewidmet

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.	<u>Einleitung</u>	1
1.1.	Klinisch inapparent verlaufende Virusinfektionen beim Schwein	1
1.2.	Die Erreger	2
1.3.	Nachweis einer inapparent verlaufenden Infektion	5
2.	<u>Material und Methoden</u>	8
2.1.	Herkunft der Seren	8
2.2.	Antigene	8
2.3.	Methoden	10
2.3.1.	Serumneutralisationstest (SNT)	10
2.3.2.	Hämagglutinationshemmungstest (HAH-Test)	11
3.	<u>Ergebnisse</u>	12
3.1.	Reoviren, Serotypen I, II, III	12
3.2.	Porcine Enteroviren	15
3.3.	Porcines Parvovirus	19
3.4.	Virus der Transmissiblen Gastroenteritis	22
3.5.	Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus	23
4.	<u>Diskussion</u>	24
5.	<u>Zusammenfassung</u>	30
6.	<u>Literaturverzeichnis</u>	31
	<u>Lebenslauf</u>	38
	<u>Verdankungen</u>	39

1. Einleitung

1.1. Klinisch inapparent verlaufende Virusinfektionen beim Schwein.

Die Virusinfektionen der Schweine können aufgrund ihrer Verlaufsform in 3 Gruppen eingeteilt werden (8):

- a) Virusinfektionen, die erregerspezifische Erkrankungen auslösen und einen Manifestationsindex über 90 % erreichen. Diese Gruppe umfasst die klassischen Seuchenerreger mit einer hohen Pathogenität.
- b) Virusinfektionen, die vorwiegend zu erregerspezifischen Erkrankungen, häufig aber zu klinisch inapparenten Infektionen führen, die zusammen mit atypischen und milden Erkrankungen ihre Erkennung und Bekämpfung erschweren und einer unbemerkten Verschleppung Vorschub leisten. Beispiele: Aujeszky, Teschener Krankheit, Transmissible Gastroenteritis.
- c) Virusinfektionen, die meist klinisch inapparent verlaufen und deren Manifestationsindex unter 1 % liegt. Diese Viren sind in der Regel weit verbreitet und werden für die virusbedingten Faktorenerkrankungen verantwortlich gemacht, deren Auftreten das Vorliegen resistenzmindernder Faktoren wie Immunsuppression, Fehlernährung, körperliche Belastung, Klimawechsel usw. voraussetzt (55). Ausserdem belasten diese Virusinfektionen die Aufzucht, indem sie zu einer Verminderung der Gewichtszunahme, der Lebenserwartung und Abwehrbereitschaft führen

können, oder sie kommen als Ursache von Fruchtbarkeitsstörungen und Embryopathien in Frage, die sich in einer verminderten Zuchtleistung manifestieren (8).

1.2. Die Erreger

Als potentielle Krankheitserreger, Miterreger bei Mischinfektionen oder Wegbereiter für andere Keime wurden die folgenden 5 Virusarten in dieser Arbeit berücksichtigt:

- Reoviren, Serotypen I - III (Reo I - III)
- Porcine Enteroviren (PEV)
- Porcines Parvovirus (PPV)
- Virus der Transmissiblen Gastroenteritis (TGEV)
- Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus (HEV)

Mit Ausnahme der Reoviren, die ein grosses Wirtsspektrum besitzen, handelt es sich dabei um schweinespezifische Viren. Reoviren, PEV, PPV und HEV müssen als ubiquitäre und wenig pathogene Keime eingestuft werden (55), während das TGEV vorwiegend enzootisch vorkommt, für Saugferkel eine hohe Pathogenität besitzt und in frisch infizierten Herden hohe wirtschaftliche Einbussen zur Folge hat. Die ökonomische Bedeutung der übrigen 4 Virusarten lässt sich dagegen nicht abschätzen.

Aufgrund der hämagglutinierenden Eigenschaften können bei den Reoviren 3 Serotypen unterschieden werden, die beim Menschen und vielen Säugetieren vorkommen. Reoviren wurden mehrmals im Zusammenhang mit spezifischen Krankheiten iso-

liert (56), in neuerer Zeit bei Pferden mit respiratorischen Leiden (59), bei Fällen von Rindergrippe (64) sowie bei Schweinen mit Diarrhoe (18) oder Erkrankungen des Respirationstraktes (43, 53). Krikbride (35) gelang zudem bei systematischen Untersuchungen von Abortursachen der Schweine mehrmals der Nachweis von Reoviren. Obwohl experimentelle Infektionen meist nicht zu spezifischen Erkrankungen führen, müssen die Reoviren als potentielle Krankheitserreger des Schweines betrachtet werden.

Die beim Schwein vorkommenden Enteroviren sind artspezifisch und repräsentieren mit einem Durchmesser von 25-30 nm die kleinsten animalen RNS-haltigen Viren. Sie wurden anhand der kreuzneutralisierenden Eigenschaften in 9 Serotypen gegliedert (16, 23), wobei der als Typ 9 aufgeführte Erreger der Vesikulärkrankheit der Schweine (Swine vesicular disease, SVD) sich deutlich von den übrigen Serotypen abgrenzt und nach Ansicht von Knowles et al. (36) als schweinespezifisches Coxsackie B₅-Virus eingestuft werden sollte. In letzter Zeit mehren sich die Anzeichen für eine notwendige Erhöhung der Typenzahl, nachdem für verschiedene Isolate eine Zuordnung zu den bestehenden Serotypen nicht möglich war (10, 17). Knowles et al. (36) beschrieben 3 neue Serotypen, die zwischen 1972 und 1976 in England isoliert werden konnten. Viele Enterovirus-Stämme wurden mit Fruchtbarkeitsstörungen (1, 12, 13, 15, 51) oder Durchfallerkrankungen (17, 37) in Zusammenhang gebracht. Verschiedene Vertreter vom Typ 1 sind ausserdem bekannt als Erreger der ansteckenden Schweinelähmung (Polioencephalomyelitis, Teschener Erkrankung, Talfan disease).

Im Gegensatz zu den Parvoviren von Hund, Katze und Kalb führen Infektionen mit dem porcinen Parvovirus nicht zu Enteritiden sondern zu Fruchtbarkeitsstörungen, wenn eine Infektion der Eihäute und Foeten erfolgt. Werden die Foeten nach dem Beginn der Immunkompetenz (ca. 70. Trächtigkeitstag) infiziert, überleben sie vielfach und können nach der Geburt noch längere Zeit Virus ausscheiden (5, 28, 29). In frisch infizierten Zuchtbeständen kann die Anzahl lebend geborener Ferkel für einige Wochen drastisch sinken (14, 22). Die transplazentare Infektion und die Pathogenität der porcinen Parvoviren wurden in verschiedenen Experimenten bestätigt (5, 31, 45, 46). Eber können das Virus durch infizierten Samen oder beim Deckakt übertragen (54).

Der Erreger der Transmissiblen Gastroenteritis ist ein schweinespezifisches Coronavirus, das gegenüber Licht, Wärme und Desinfektionsmitteln sehr empfindlich ist (49). Das TGEV weist eine gewisse antigene Verwandtschaft auf mit Coronaviren der Katze (FIPV), des Hundes (CCV) und des Menschen (HCV-229 E), nicht aber zum HEV des Schweines. Kemeny (34) schloss aus Vergleichen mit 10 unterschiedlich virulenten Isolaten, dass alle einem einzigen Serotyp angehören. Die Virulenz bestimmt zusammen mit andern Faktoren wie Alter, aufgenommener Virusmenge und Stallklima den Krankheitsverlauf, der insbesondere durch tiefe Stalltemperaturen und Temperaturschwankungen aggraviert werden soll (20, 57). Bedingt durch die kurze Inkubationszeit und die massive Virusausscheidung treten in neu infizierten Herden explosionsartige Ausbrüche auf und die Mortalität beträgt für Ferkel bis zum Alter von 14 Tagen gegen 100 % (9, 40),

bei älteren Ferkeln steigt die Ueberlebensrate aufgrund des zunehmenden Regenerationsvermögens der geschädigten Darmepithelien (48). Chronisch infizierte Herden, wo nur noch Jungtiere mit mangelnder laktogener Immunität erkranken, werden oft nicht als solche erkannt und bilden gefährliche Virusreservoirs. In den Wintermonaten kann eine deutliche saisonale Häufung der TGE-Ausbrüche festgestellt werden; Haustiere, Vögel und Nager können TGEV ausscheiden und kommen als mögliche Vektoren in Betracht (2, 52). Die Probleme der prophylaktischen Vakzination der Muttertiere konnten noch nicht befriedigend gelöst werden (6, 26).

Das Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus wird verantwortlich gemacht für das Erbrechen und Kümern der Ferkel, englisch als Vomiting und Wasting Disease (VWD) bezeichnet. Trotz unterschiedlicher Virulenz zeigen die bisher isolierten HEV-Stämme ein einheitliches antigenes Verhalten. Nach HEV-Infektionen sind akute Erkrankungen mit einer hohen Morbidität und Mortalität möglich (58, 62). Chronische Formen zeichnen sich durch einen protrahierten Verlauf mit wochenlangem Kümern aus (23). Dem HEV wird ein gewisser Neurotropismus attestiert und es gibt Anhaltspunkte dafür, dass sich das HEV ähnlich wie das Aujeszky-Virus über die Nervenbahnen ausbreiten kann (3).

1.3. Nachweis einer inapparent verlaufenden Infektion

Das Infektions- und Immunisierungsgeschehen kann sich in einem Bestand wie folgt abspielen:

Die Ferkel immuner Muttertiere erlangen durch die Aufnahme kolostraler Antikörper eine passive Immunität, die je nach Virusart einige Wochen bis Monate anhält. Danach erfolgt die aktive Auseinandersetzung mit den stalleigenen Erregern. Auch wenn diese Infektionen meist nicht sichtbar werden, induzieren sie doch die Bildung spezifischer Antikörper und damit den Aufbau einer aktiven Immunität. Die Quantität und Persistenz dieser Antikörper hängt dabei in erster Linie von der Virusart ab und unterliegt zudem individuellen Schwankungen.

Zur Ermittlung der Häufigkeit inapparenter Infektionen eignet sich der Nachweis spezifischer Serumantikörper weit besser als der direkte Virusnachweis, der wesentlich aufwendiger und bei subklinischen Infektionen wenig erfolgversprechend wäre. Unter den verschiedenen serologischen Nachweismethoden sollte diejenige Methode zur Anwendung gelangen, die sich hinsichtlich Empfindlichkeit, Durchführbarkeit und Zuverlässigkeit für Reihenuntersuchungen am besten eignet. Der Nachweis spezifischer Antikörper setzt einen gewissen, je nach Methode variierenden, Antikörpergehalt voraus und gilt als Beweis einer erfolgten Infektion, sofern es sich nicht um Jungtiere mit maternalen Antikörpern handelt. Eine einzelne Serumuntersuchung sagt über den Infektionszeitpunkt wenig aus, wenn nicht gleichzeitig eine Differenzierung der Immunglobuline erfolgt.

Nicht alle Tiere aus einem infizierten Bestand besitzen nachweisbare Serumantikörper, sei es, weil sie nicht infiziert wurden, zuwenig Antikörper gebildet haben oder ihr Antikörperspiegel bereits unter die Nachweisgrenze abgesun-

ken ist. In der Regel besitzen aber mehr als 50 % der Tiere aus infizierten Herden nachweisbare Antikörper, sodass die Irrtumswahrscheinlichkeit bei 5 Proben aus einer Herde 5 %, bei 7 Proben 1 % nicht übersteigt (39).

Das Ziel dieser Arbeit war es, über das Vorkommen und die Verbreitung der oben genannten Viren in den schweizerischen Schweinebeständen Aufschluss zu erhalten, was von epizootologischer und von diagnostischer Bedeutung sein kann.

2. Material und Methoden

2.1. Herkunft der Seren

In die serologischen Untersuchungen wurden Serumproben verschiedener Provenienz einbezogen:

- a) In den Jahren 1976 - 1979 an verschiedenen Schlachthöfen gesammelte Serumproben von Mastschweinen mit bekannter Herkunft, jeweils 8 - 10 Seren pro Schweinebestand.
- b) Seren von Mutterschweinen, die 1978 - 1979 in Mauensee LU zur Hysterektomie gelangten und Seren, die zu diagnostischen Zwecken an das Eidg. Vakzine-Institut geschickt wurden.
- c) Kontrollseren von 8 Wochen alten, durch Hysterektomie gewonnenen und kolostrumfrei aufgezogenen Ferkeln der AG für SPF-Tiere in Sursee.

2.2. Antigene

Reoviren

Serotyp I,	Stamm "Lang",	HA-Titer 1:128
Serotyp II,	Stamm "Jones",	HA-Titer 1: 64
Serotyp III,	Stamm "Dearing",	HA-Titer 1: 96

Die Vermehrung der Reoviren erfolgte mit IFFA-2-Zellkulturen (Hamsterembryo-Fibroblastenlinie) in Rollerflaschen.

Die HA-Titer beziehen sich auf die Agglutination einer 1 %-igen Suspension von Schweine-Erythrozyten (0,05 ml).

Porcine Enteroviren:

Serotyp 1, Stamm "Talfan", der mir freundlicherweise von Herrn Prof. F. Steck, Bern, überlassen wurde. Serotypen 2, 3, 6 und 8: Referenzstämme der National Veterinary Services Laboratories (NVSL) in Ames, Iowa.

Diese Viren zeigten auf primären Schweinenieren-Zellkulturen in Roux-Flaschen die beste Vermehrung, mit Virustitern von $10^6 - 10^7$ TCID₅₀/0,1 ml.

Porcines Parvovirus:

Stamm NADL - 2, Referenzvirus des NVSL, Ames.

Für die Virusvermehrung wurden primäre Schweinenierenzellen in Rouxflaschen verwendet. Nach 3 - 4 Tagen wurde der Ueberstand verworfen und die Hämagglutinine mit 10 ml Glycin-NaOH-Puffer pH 9 (ca. 1/6 des Mediumvolumens) extrahiert. Nach dieser Behandlung lag der Hämagglutinations-Titer bei 360 Einheiten/0,025 ml.

Transmissible Gastroenteritis Virus:

Stamm "Purdue", erhalten vom NVSL, Ames.

Das TGEV zeigte auf Schweine-Schilddrüsenzellen die beste Vermehrung. Virustiter $10^{5,5}$ TCID₅₀/0,1 ml.

Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus:

Das HEV-Isolat wurde mir freundlicherweise von Herrn Prof. P. Bachmann, München, überlassen. Für die Virusvermehrung gelangten Schilddrüsenzellkulturen zur Anwendung. Mit

Mäuse-Erythrozyten (1 %) konnten im Ueberstand nach 5 Tagen 32 hämagglutinierende Einheiten/0,025 ml festgestellt werden.

Die Virussuspensionen wurden bis zur Verwendung bei -70°C aufbewahrt.

2.3. Methoden

Alle serologischen Tests wurden in Mikroplatten (System Linbro^R, 96 Vertiefungen) ausgeführt. Vor der Verwendung wurden zur Inaktivierung thermolabiler Faktoren alle Seren einer Hitzebehandlung (30 Min. bei 56°C) unterzogen. Bei jedem Test wurden Serum- und Antigenkontrollen, ein Referenz- bzw. Vergleichsserum und ein Negativserum mitgeführt.

2.3.1. Serumneutralisationstest (SNT)

Dieser Test diente zum Nachweis von Serumantikörpern gegen die 5 verschiedenen Enterovirusserotypen und das Virus der Transmissiblen Gastroenteritis.

Zum Nachweis der Enterovirus-Antikörper wurden von den inaktivierten, mit Medium 1:5 vorverdünnten Seren Verdünnungsreihen von 1:10 bis 1:640 (Verdünnung mit Faktor 2) in den Mikroplatten angelegt. Nach Zugabe des gleichen Volumens Antigen-Lösung (0,025 ml, enthaltend 100 TCID₅₀) wurden die Platten im CO₂-Schränk eine Stunde bei 37°C bebrütet und anschliessend die Schweinenierenzellen ($3 \times 10^5/\text{ml}$) zugegropft. Die Auswertung des Tests erfolgte nach 6 Tagen.

Für den Nachweis von TGE-Antikörpern wurden die Seren in Kahrnröhrchen 1:4 mit Medium (ohne Serum) verdünnt und mit einer entsprechenden Menge Antigen (100 TCID₅₀/0,1 ml) versetzt, das Gemisch 1 Stunde bei 37°C inkubiert und anschliessend auf Mikroplatten mit einem geschlossenen Zellrasen (Schweineschilddrüsen-Zellen) verimpft. Um die toxische Wirkung gewisser Seren abzuschwächen, wurde das Inokulum nach 2 Stunden abgesaugt und durch Medium ohne Serum ersetzt. Der Test konnte nach 5 Tagen abgelesen werden.

2.3.2. Hämagglutinationshemmungs-Test (HAH-Test)

Dieser Test wurde zum Nachweis von Reovirus-, PPV- und HEV-Serumantikörpern eingesetzt. Zusätzlich zur Hitzebehandlung wurden alle Seren mit einer Kaolinsuspension (25 %-ig) und hernach mit einer 50 %-igen Erythrozytensuspension der im Test verwendeten Spezies vorbehandelt (42), um unspezifische Inhibitoren und Agglutinine zu entfernen.

Die nachstehend beschriebene Methode gilt, mit speziell erwähnten Unterschieden, für alle 3 Virusarten. Die Verdünnungsreihen wurden unter Verwendung einer Phosphat gepufferten NaCl-Lösung pH 7,2 (für PPV pH 6,7) hergestellt. Mit den vorbehandelten Seren wurden in den Mikroplatten Verdünnungsreihen von 1:10 - 1:640 für Reoviren, 1:10 - 1:5120 für PPV und 1:8 - 1:512 für HEV angelegt und 0,025 ml Antigen-Lösung (4 HA-Einheiten) zugetropft. Die Inkubation des Gemisches geschah während 1 Std. bei Zimmertemperatur. Als Indikator wurden darauf 0,050 ml einer 1 %-igen Erythrozytensuspension hinzugefügt, und zwar Schweine-Ec. zu Reo-

viren, Meerschweinchen-Ec. zu PPV und Mäuse-Ec. zu HEV. Nach ca. 2 Stunden Stehenlassen bei Zimmertemperatur (Reoviren und PPV) bzw. 4°C (HEV) erfolgte die Ablesung mit einem Hohlspiegel.

Der reziproke Wert der höchsten Serumverdünnung, die noch eine vollständige Hemmung der Hämagglutination bewirkt, wird als HAH-Titer definiert.

3. Ergebnisse

3.1. Reoviren, Serotypen I, II, III

Insgesamt wurden 1033 Seren von Mastschweinen aus 144 Beständen und 124 Seren von Mutterschweinen auf ihre hämagglutinationshemmende Aktivität gegen Reoviren untersucht. Seren mit einem HAH-Titer von 10 und höher gelten als positiv.

Bei den Mastschweinen beträgt der Prozentsatz positiver Seren für Reo-I 60,1 %, für Reo-II 46,2 % und für Reo-III 42,6 %; bei den Mutterschweinen sind für Reo-I 49,2 %, Reo-II 52,4 % und Reo-III 61,3 % positive Seren ermittelt worden (Tab. 1). In beiden Gruppen sind also alle 3 Serotypen recht häufig anzutreffen, wobei jeweils ein Serotyp deutlich dominiert, nämlich Reo-I bei Masttieren und Reo-III bei Muttertieren.

Den besten Anhaltspunkt für die Verbreitung der Reoviren liefert die Bestandesuntersuchung. In 118 (81,9 %) von 144 Beständen konnten Reo-I-positive Tiere gefunden werden, in

107 Beständen (74,3 %) Reo-II-positive und in 104 Beständen (72,2 %) Reo-III-positive Tiere.

Interessant ist die Frage, mit welchen der 3 Serotypen sich die untersuchten Tiere auseinandergesetzt hatten (Tab. 2). 296 Mastschweine (28,7 %) und 33 Mutterschweine (26,6 %) erreichten nur gegen 1 Reovirus einen positiven HAH-Titer, 348 (33,7 %) bzw. 29 (23,4 %) gegen 2 Serotypen und 182 (17,6 %) resp. 37 (29,8 %) gegen alle 3 Serotypen. Mutterschweine reagierten also häufiger auf die 3 Serotypen positiv als Mastschweine.

Tab. 1 Vorkommen hämagglutinationshemmender Antikörper gegen Reoviren bei 1033 Mastschweinen aus 144 Beständen sowie bei 124 Mutterschweinen.

		P r o z e n t P o s i t i v e		
	Anzahl	REO I	REO II	REO III
Mastschweine	1033	60,1	46,2	42,6
Bestände	144	81,9	74,3	72,2
Mutter- schweine	124	49,2	52,4	61,3

Tab. 2 Prozentuale Häufigkeit von 1 - 3 Reovirus-Serotypen bei Einzeltieren und in den Mastbeständen.

	Mast- schweine	Mast- Bestände	Mutter- schweine
% Neg. REO I - III	20,0	4,2	20,2
% Pos. REO I	11,7	4,9	5,7
II	3,2	0,7	4,0
III	13,8	11,8	16,9
1 Serotyp	28,7	17,4	26,6
% Pos. Reo I u. II	22,5	18,0	8,9
I u. III	8,7	4,9	4,8
II u. III	2,5	1,4	9,7
2 Serotypen	33,7	24,3	23,4
% Pos. REO I - III	17,6	54,1	29,8

Die Anzahl der Tiere, die bei mindestens einem Serotyp positiv waren, beträgt für beide Gruppen ca. 80 %. Wo nur 1 Serotyp gefunden wurde, handelte es sich meistens um den Typ III. In 138 (95,8 %) der untersuchten Bestände wurden gegen mindestens 1 Reovirus und in mehr als der Hälfte der Bestände gegen 3 Reovirus-Serotypen Antikörpertiter nachgewiesen.

In Tab. 3 werden die prozentuale Verteilung der HAH-Titer und deren geometrische Mittelwerte aufgeführt, aus denen deutlich hervorgeht, dass die Muttertiere durchschnittlich höhere Serumtiter erreichen.

Tab. 3 Prozentuale Verteilung der HAH-Titer von 1033 Mast-schweinen (MA) und 124 Mutterschweinen (MU) gegen-über den Reoviren I - III.

HAH-Titer*	R E O I		R E O II		R E O III	
	MA	MU	MA	MU	MA	MU
<10	39,9	50,8	53,8	47,6	57,4	38,7
10	19,9	14,5	19,2	15,3	18,0	23,4
20	15,7	7,2	13,6	16,1	15,7	16,1
40	13,5	13,7	8,6	12,1	6,0	15,3
80	7,0	4,9	3,3	4,9	2,7	5,7
160	3,2	5,7	1,4	3,2	0,2	0,8
320	0,8	3,2	0,1	0,8	0	0
Mittelwert (geometr. Mittel)	25	35	20	26	18	21

* HAH-Titer = reziproker Wert der Serumverdünnung, die noch eine vollständige Hemmung der Agglutination bewirkt.

3.2. Porcine Enteroviren

Der serologische Nachweis von Enterovirus-Infektionen der Schweine beschränkte sich auf die Serotypen 1, 2, 3, 6 und 8, die als potentielle Erreger von Encephalitiden und Fruchtbarkeitsstörungen der Schweine erkannt wurden (1, 15).

Seren mit einem SN-Titer bis 40 werden als negativ oder fraglich gewertet, SN-Titer ab 80 gelten als positiv. Aus Tab. 4 wird ersichtlich, dass sich der prozentuale Anteil positiver Seren im Rahmen von 56,8 % für PEV 1 bis 77,3 % für PEV 6 bewegt. Der geometrische Mittelwert der SN-Titer erreicht Werte von 60 (PEV 1) bis 98 (PEV 8).

Neben der Häufigkeit der einzelnen Typen interessierte auch, gegen wieviele der 5 Serotypen bei Einzeltieren und in Beständen positive SN-Titer vorlagen. Die Auswertung von 602 Seren aus 85 Beständen ergab, dass 2 % der Tiere gegen alle 5 Serotypen negative oder fragliche Reaktionen zeigten. 18,9 % der Tiere reagierten mit 1 - 2 Serotypen und 79,1 % mit 3 - 5 Serotypen positiv. In 84 von 85 Beständen konnten gegen 3 - 5 Serotypen positive SN-Titer gefunden werden (Tab. 5). Die einzelnen Viren erreichten dabei einen Verbreitungsgrad von über 70 % in diesen 85 Beständen.

Eigene Vergleiche mit monospezifischen Seren haben gezeigt, dass zwischen den Serotypen 1, 2, 3 und 6 heterologe Neutralisationen von mehr als 10 % der homologen Reaktionen auftreten können. Der Serotyp 8 dagegen grenzte sich von den übrigen Serotypen deutlich ab.

Tab. 4 Häufigkeit und Verteilung der SN-Titer der Enterovirus-Serotypen (pEV) 1, 2, 3, 6 und 8 bei Mastschweinen.

SN-Titer	P E V 1		P E V 2		P E V 3		P E V 6		P E V 8	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
≤10	23	2,1	4	0,4	4	0,3	0	-	33	3,0
20	144	13,4	48	4,5	108	8,9	45	4,1	88	8,0
40	299	27,7	216	20,1	383	31,6	202	18,6	167	15,3
neg.od.fragl.	466	43,2	268	25,0	495	40,8	247	22,7	288	26,3
80	278	25,8	354	33,0	395	32,6	326	29,9	248	22,7
160	200	18,5	264	24,6	222	18,3	319	29,3	223	20,4
320	993	8,6	126	11,8	77	6,4	147	13,5	179	16,3
. 640	31	2,9	52	4,8	20	1,7	50	4,6	120	11,0
>640	11	1,0	9	0,8	3	0,2	1	0,1	36	3,3
positiv	613	56,8	805	75,0	717	59,2	843	77,3	806	73,7
Mittelwert (geometr. Mittel)	60		86		61		91		98	

Tab. 5 Häufigkeit von 5 Enterovirus-Serotypen bei 602 Mastschweinen aus 85 Beständen.

Anzahl Serotypen	Mastschweine		Bestände	
	n	%	n	%
0	12	2,0	0	-
1	39	6,5	0	-
2	75	12,4	1	1,2
0 - 2	126	20,9	1	1,2
3	137	22,7	6	7,1
4	183	30,4	33	38,8
5	156	25,9	45	52,9
3 - 5	476	79,1	84	98,8
T O T A L	602	100	85	100

3.3 Porcines Parvovirus

1051 Mastschweine-Seren aus 188 Beständen und 134 Seren von Mutterschweinen wurden im HAH-Test untersucht. Als positiv werden Seren gewertet, die in einer Verdünnung von 1:10 eine vollständige Hemmung der Agglutination bewirken. Diese Voraussetzung erfüllten 610 Mastschweineseren (58 %) und 128 Seren von Mutterschweinen (95,5 %). Bezüglich Verteilung und Höhe der Serum-Titer ergaben sich für die zwei Gruppen deutliche Unterschiede, indem 31 Mastschweine (5,1 %) HAH-Titer von 10 - 40 aufwiesen, bei den Muttertieren dagegen keine positiven Titer unter 80 auftraten (Tab. 6). Der geometrische Mittelwert der HAH-Titer lag bei den Mutterschweinen im Vergleich zu den Mastschweinen mehr als doppelt so hoch (1252 bzw. 556).

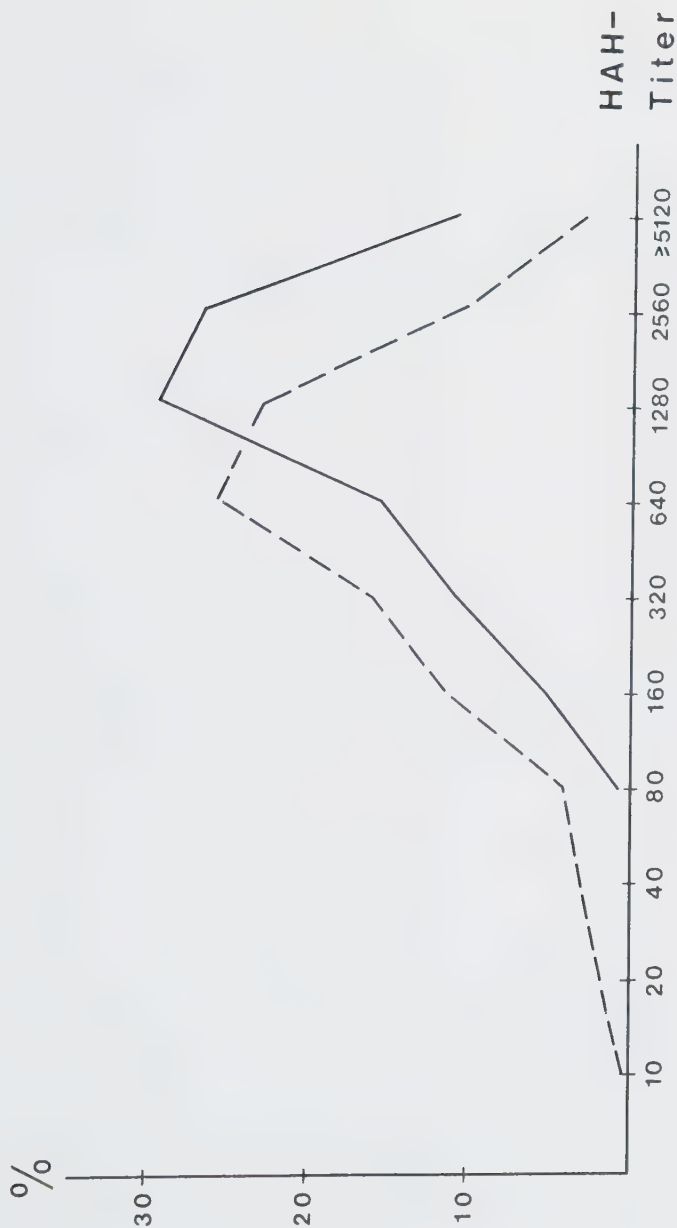
Die Abb. 1 illustriert deutlich die unterschiedliche Verteilung der HAH-Titer der beiden Gruppen.

Die Mastschweineseren stammen aus 16 Kantonen. In 137 (73 %) der 188 Bestände konnten positive Seren gefunden werden, in 75 Beständen (40 %) waren alle geprüften Seren positiv, in deren 48 (25,5 %) waren es mehr als die Hälfte und nur in 14 Beständen (7,5 %) weniger als die Hälfte.

Tab 6 PPV-Antikörper in Seren von 1051 Mastschweinen
aus 188 Beständen und von 134 Mutterschweinen.

HAH-Titer	Mastschweine		Mastbestände		Mutterschweine	
	n	%	n	%	n	%
neg. (<10)	441	42	51	27,1	6	4,5
pos. (≥10)	610	58	137	72,9	128	95,5
	1051	100	188	100	134	100
10	3	0,3			0	
20	10	0,9			0	
40	18	1,7			0	
80	25	2,4			1	0,8
160	71	6,8			7	5,2
320	99	9,4			14	10,4
640	158	15,0			20	14,9
1280	141	13,4			38	28,4
2560	67	6,4			34	25,4
≥5120	18	1,7			14	10,4
	610	58			128	95,5
Mittelwert (geometr. Mittel)	556				1252	

Abb. 1: Prozentuale Verteilung der PPV-positiven Seruntiter von 610 Mastschweinen (---) und 128 Mutterschweinen (—) :



3.4. Virus der Transmissiblen Gastroenteritis

Die Seren von 3585 Mastschweinen und 105 Mutterschweinen wurden im SNT ausgewertet. 30 Seren (0,8 %) konnten wegen Zelltoxizität nicht abgelesen werden. Die übrigen 3660 Seren sind als negativ zu beurteilen, da keines eine Neutralisation des TGE-Virus bewirkte (Tab. 7).

Ein Vergleichstest mit 14 Seren aus Frankreich (Dr. G. Chappuis, IFFA-Mérieux, Lyon) bestätigte durch eine gute Uebereinstimmung der Resultate die Effizienz der verwendeten Testmethode.

Tab. 7 Resultate der TGEV-Serologie mit Schweineseren aus den Jahren 1976 - 1979.

Jahr	Mastschweine		Mutterschweine		Total
	neg.	tox.	neg.	tox.	
1976	1610	4			1614
1977	1148	22			1170
1978	348	2	28	0	378
1979	451	0	75	2	528
1976-1979	3557	28	103	2	3690

3.5. Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus

(Erbrechen und Kümmern der Ferkel)

Insgesamt wurden die Seren von 713 Mastschweinen aus 126 Beständen und Seren von 116 Mutterschweinen im HAH-Test untersucht. Aus Tab. 8 geht hervor, dass bei 62,7 % der Mast- und 87,1 % der Muttertiere positive Serumtiter ermittelt wurden, deren Mittelwerte 40 bzw. 67 betragen. Die älteren Tiere sind also häufiger positiv und erreichen durchschnittlich höhere HAH-Titer als die Mastschweine.

Die seropositiven Mastschweine stammen aus 90 (71,4 %) der 126 Bestände, in denen der Anteil der positiven Tiere im Durchschnitt über 85 % erreichte. In den übrigen 36 Beständen (28,6 %) reagierten alle untersuchten Tiere negativ.

Tab. 8 HEV-Serumtiter von 713 Mastschweinen aus 126 Beständen und von 116 Mutterschweinen.

HAH-Titer	Mastschweine		Mastbestände		Mutterschweine	
	n	%	n	%	n	%
neg. (<8)	266	37,3	36	28,6	15	12,9
pos. (≥8)	447	62,7	90	71,4	101	87,1
	713	100	126	100	116	100
8	47	6,6			2	1,7
16	98	13,7			13	11,2
32	111	15,6			25	21,6
64	90	12,6			22	19,0
128	65	9,1			21	18,1
256	27	3,8			12	10,3
512	9	1,3			6	5,2
Mittelwert (geometr. Mittel)	40				67	

4. Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen, dass auch in schweizerischen Schweinebeständen ein reges inapparentes Infektionsgeschehen stattfindet, wie es schon von Bibrack et al. (8) für Bayern beschrieben wurde.

Reoviren

Der serologische Nachweis von mindestens einem Reovirus-Serotyp bei 80 % der untersuchten Seren weist auf eine starke und landesweite Verbreitung dieser Viren hin. Obwohl sich der HAH-Test für die Reovirus-Serologie sehr gut eignet, werden damit wahrscheinlich nicht alle infizierten Tiere erfasst, vor allem dann nicht, wenn die Infektion nur einmal und vor längerer Zeit erfolgte. Aus der Verteilung der HAH-Titer (Tab. 3) geht hervor, dass der grösste Anteil positiver Seren nur niedrige Titer (10-20) erreichte. Deshalb liegt die Vermutung nahe, dass auch einige als negativ beurteilte Seren einen unter der Nachweisgrenze liegenden Antikörpertiter aufwiesen. Folglich stellen die für positive Einzeltiere errechneten Zahlen eher einen unteren Richtwert dar. Die für die Bestände ermittelte Verbreitung (Tab. 2) zeigt denn auch, dass in über 50 % der Schweinebestände alle 3 Reoviren vorkamen und nur in 4,2 % der Bestände unter 4 - 8 untersuchten Tieren keines serologisch positiv reagierte.

Das Schwein ist für alle 3 Reo-Typen empfänglich und es gibt keinen Anhaltspunkt für das absolute Dominieren eines bestimmten Serotyps. Vielmehr dürften die von Bibrack und Wunderlich (7) gemachten Erfahrungen zutreffen, dass das

Vorkommen der Serotypen regional und zeitlich stark schwankt. In diese Richtung weist auch der Vergleich der Mastschweineseren, die vorwiegend aus den Jahren 1976 und 1977 stammen und bei welchen der Serotyp I dominierte, mit den Seren von Mutterschweinen aus den Jahren 1978 und 1979, bei denen der Serotyp III häufiger anzutreffen war. Dass Mutterschweine häufiger und gegen mehr Serotypen positiv reagieren und zudem durchschnittlich höhere HAH-Titer besitzen als die Mastschweine, dürfte mit dem Umstand zusammenhängen, dass diese Tiere bedingt durch ihr höheres Alter und häufigeren Kontakt mit Artgenossen mehr Gelegenheiten zu Infektionen und Reinfektionen erhalten.

Eine Erklärung für den Umstand, dass Reo II vor allem in den Beständen selten allein anzutreffen war, kann in der bewiesenen antigenen Verwandtschaft der Serotypen I und II begründet sein, die heterologe Reaktionen ermöglichen soll (56).

Die Ergebnisse der Reovirus-Serologie bestätigen im wesentlichen die in anderen Ländern erhobenen Befunde (7, 24, 32).

Porcine Enteroviren

Weltweit wurde eine grosse Zahl von schweinespezifischen Enterovirus-Stämmen isoliert, die sich durch eine ausgeprägte Heterogenität auszeichnen. Dunne et al. (16) verglichen 72 Stämme aus Nordamerika, England und Japan und stellten bei verschiedenen Stämmen eine serologische Verwandtschaft mit Vertretern anderer Serogruppen fest. Für die Serologie bedeutet dies, dass je nach Serotyp und Titerhöhe eine

unspezifische heterologe Neutralisation erfolgen kann, die nach eigenen Erfahrungen mehr als 10 % der homologen Reaktion erreichen kann und somit die genaue Erfassung der mit einem bestimmten Serotyp erfolgten Infektionen erschwert. Deshalb werden nur Titer ab 80 als spezifisch positiv angesehen, im Bewusstsein, dass dadurch die schwach positiven Seren übergangen werden. Niedrige SN-Titer können auf eine beginnende Immunantwort, auf weit zurückliegende oder mit antigen verwandten Serotypen erfolgte Infektionen sowie bei Jungtieren auch auf maternale Antikörper zurückgeführt werden. Dieser Fehler wird bei Bestandesuntersuchungen weitgehend vermieden, indem in infizierten Beständen mit Sicherheit seropositive Tiere zu finden sind.

Die Tab. 4 und 5 dokumentieren eine enorme Verbreitung verschiedener Enterovirus-Typen und berechtigen zu der Annahme, dass kein konventioneller Schweinebestand frei ist von Enteroviren. Cropper et al. (13) rechnen bei ausgewachsenen Schweinen mit mindestens 4 Serotypen. In Belgien fanden Meurichy et al. (47) bei 71 % der Mastsschweineseren positive SN-Titer gegen mindestens 6 der 8 Enterovirus-Serotypen.

Der Prozentsatz positiver Masttiere liegt mit 56,8 - 77,3 % unter den von Meurichy et al. (47) angegebenen Werten von 63 - 98 %. Das Vorkommen des Stammes "Talfan" (PEV 1) wurde auch in Deutschland (41) und England (11, 27) untersucht, wo 52,5 % bzw. 74,1 % und 63,7 % der Mastschweine Antikörper aufwiesen.

Porcines Parvovirus

Nach den Ergebnissen der Serologie (Tab. 6) müssen die Parvoviren des Schweines ebenso wie die Reoviren, die porcinen Enteroviren und das HEV der Schweine als ubiquitäre Keime angesehen werden. Offensichtlich steigt mit zunehmendem Alter die Zahl der Reagenten und ältere Tiere erreichen durchschnittlich signifikant höhere Serumtiter. Von Johnson et al. (30) wird über eine langanhaltende passive Immunität berichtet, die durchschnittlich 14 - 26 Wochen dauern soll. Dieselben Autoren konnten zeigen, dass im Alter von 5 - 6 Monaten erst 25 % der Tiere einen HAH-Titer besitzen, der auf eine aktive Immunität schliessen lässt. Mit 6 - 7 Monaten haben über 50 % und mit 9 - 12 Monaten nahezu 100% der Tiere eine aktive Immunität gegen PPV aufgebaut. Daraus wird ersichtlich, dass zur Zeit der ersten Trächtigkeit noch viele Jungsauen für eine PPV-Infektion empfänglich sind. Ihr Anteil wird von Mengeling (44) auf etwa 50 % geschätzt.

Die unterschiedliche Titerhöhe von Mast- und Mutterschweinen dürfte auf Reinfektionen und endogenen Infektionsschüben beruhen, die einen Booster-Effekt auslösen, für den bei Masttieren die notwendige Zeit ganz einfach fehlt. Die HAH-Titer unter 80 bei Mastschweinen sind eher der Ausdruck einer beginnenden Bildung spezifischer PPV-Antikörper als einer noch bestehenden passiven Immunität. Der hohe Prozentsatz seropositiver Mutterschweine (95,5 %) lässt vermuten, dass das PPV in den Zuchtbeständen eine ebenso grosse wenn nicht grössere Verbreitung erreicht hat wie in den untersuchten Mastbeständen.

Virus der Transmissiblen Gastroenteritis

Da es sich bei der TGE um eine weitgehend auf das Darmepithel beschränkte Krankheit handelt, kann bei mildem Verlauf die Bildung von nachweisbaren humoralen Antikörpern sehr gering sein oder sogar fehlen (4), und bei weit zurückliegenden Infektionen muss mit einem Abfall des SN-Titers unter die Nachweisgrenze gerechnet werden. Diese Feststellungen sind für die Beurteilung der Ergebnisse der TGEV-Serologie, wo unter 3650 Schweineseren kein positives Serum entdeckt wurde, natürlich auch in Betracht zu ziehen. Trotzdem darf angenommen werden, dass die schweizerischen Schweinebestände in den letzten Jahren vom TGE-Virus nicht heimgesucht wurden. Ausnahmen würden auch hier die Regel bestätigen und die Möglichkeit besteht, dass durch Zukauf von Tieren aus verseuchten Gebieten oder durch Tiertransporte vereinzelte TGE-Ausbrüche vorkamen.

Die Gefahr der Viruseinschleppung besteht permanent. Underdahl et al. (61) zeigten, dass Schweine über längere Zeit (104 Tage) Virusträger bleiben können und somit eine latente Gefahr darstellen. Giles (21) führte in England 8 von 14 TGE-Ausbrüchen direkt auf den Tierverkehr von und zu den betroffenen Beständen zurück. In endemischen Gebieten kommen ausserdem Haustiere, Vögel und Nager als Vektoren in Betracht.

In Frankreich fanden Toma et al. (60) in 60 von 67 Departementen positive Tiere und Bestände und schätzten den in diesem Gebiet entstandenen Schaden auf 75 Mio. FF für das Jahr 1977. Auch in Teilen der Bundesrepublik Deutschland und in den Niederlanden (63) stellt die TGE noch immer

ein echtes Problem dar. Dagegen waren in Oesterreich (38) und Dänemark (19) im Jahr 1977 keine TGE-Ausbrüche zu verzeichnen.

Erbrechen und Kümern der Ferkel (HEV)

1975 wurde von Steck u. Mitarb. (58) über einen Fall von Erbrechen und Kümern (Vomiting und wasting disease) in der Schweiz berichtet und die Vermutung geäußert, dass die Infektion weiter verbreitet sein könnte als bisher bekannt war. Die Ergebnisse der HEV-Serologie bestätigen diese Vermutung vollumfänglich und zeigen, dass auch HEV-Infektionen vorwiegend inapparent verlaufen und in unserer Schweinepopulation mit über 70 % positiven Beständen eine sehr weite Verbreitung finden. Ähnlich wie gegen PPV steigen auch gegen HEV mit zunehmendem Alter die Reagentenzahl und die durchschnittliche Titerhöhe an.

In Süddeutschland stellten Hess u. Bachmann (25) ebenfalls eine starke Verbreitung des HEV fest.

5. Zusammenfassung

Um das Vorkommen und die Verbreitung von 5 Virusarten in schweizerischen Schweinebeständen abzuklären, wurden Serumproben von Mast- und Mutterschweinen auf das Vorliegen spezifischer Antikörper untersucht. Als Nachweismethoden gelangten der Hämagglutinationshemmungstest oder der Serumneutralisationstest zur Anwendung.

Die Ergebnisse zeigen, dass Reoviren, porcine Enteroviren, das porcine Parvovirus und das Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus in der Schweinepopulation eine weite Verbreitung gefunden haben und der prozentuale Anteil der Tiere mit nachweisbaren Serumantikörpern gegen diese Viren von 42,6 % bis 95,5 % reichte.

Im Gegensatz dazu konnten in keinem der 3690 untersuchten Schweineseren spezifische Antikörper gegen das Virus der Transmissiblen Gastroenteritis nachgewiesen werden, so dass angenommen werden darf, dass dieses Virus seit 1976 in der Schweiz nicht aufgetreten ist.

6. Literaturverzeichnis

1. Addy, P.A. (1970): Schwein-Abort: I. Isolierung, physico-chemische Charakterisierung und serologische Klassifizierung von Picornaviren des Schweines. II. Einige statistische Erhebungen über Abort und Ferkelsterblichkeit beim Edelschwein in der Schweiz. Inauguraldissertation der phil.-naturwissenschaftl. Fakultät, Bern.
2. Albrecht, G. und Lüpcke, W. (1976): Zum spontanen klinischen Auftreten der Transmissiblen Gastroenteritis bei Hunden. Mth. Vet. med. 31, (22), 865-869.
3. Andries, K., Pensaert, M. and Callebaut, P. (1978): Pathogenicity of Hemagglutinating Encephalomyelitis (Vomiting and Wasting Disease) Virus of Pigs, using Different Routes of Inoculation. Zbl. Vet. Med. B, 25, 461-468.
4. Bachmann, P.A., Hänichen, T., Danner, K. und Bibrack, B. (1972): Zur Epidemiologie der Uebertragbaren Gastroenteritis (TGE) beim Schwein. Zbl. Vet. Med. B, 19, 166-174.
5. Bachmann, P.A., Sheffy, B.E. and Vaughan, J.T. (1975): Experimental In Utero Infection of Fetal Pigs with a Porcine Parvovirus. Amer. Soc. Microbiol. 12, (5), 445-460.
6. Bachmann, P.A. und Hess, R.G. (1978): Versuche zur Entwicklung einer Immunprophylaxe gegen die Uebertragbare Gastroenteritis (TGE) der Schweine. II. Immunogenität des Stammes B1 im Verlauf von Serienpassagen. Zbl. Vet. Med. B, 25, (1), 52-61.
7. Bibrack, B. und Wunderlich, P.M. (1972): Serologische Untersuchungen über das Vorkommen und die Verbreitung von Reovirusinfektionen in bayerischen Schweinebeständen. Zbl. Vet. Med. B, 19, 190-198.
8. Bibrack, B., Mayr, A. und Bachmann, P.A. (1972): Vorkommen und Verbreitung von klinisch inapparenten Virusinfektionen beim Schwein in der Bundesrepublik Deutschland. Zbl. Vet. med. B, 19, (10), 814-826.
9. Bohl, E.H.: Transmissible Gastroenteritis. In Dunne, H.W. and Leman, A.D.: Diseases of Swine, 4th Ed., Iowa State University Press (1975), 168-188.

10. Burgess, G.W. (1977): The isolation and characterization of porcine enteroviruses. N.Z. vet. J. 25, 176-178.
11. Cartwright, S.F., Hebert, C.N., Huck, R.A. and Patterson, A.B. (1963): Enterovirus-neutralizing Antibodies in the Sera of Normal Pigs in S.E. England. II. The Incidence and Distribution of Sera from Normal Pigs Containing Neutralizing Antibodies to Talfan, Teschen (Konratice) T80, T52A and V13 Viruses. Res. Vet. Sci. 4, 1-10.
12. Cartwright, S.F. and Huck, R.A. (1967): Viruses Isolated in Association with Herd Infertility, Abortions and Stillbirths in Pigs. Vet. Rec. 81, 196- 197.
13. Cropper, M., Dunne, H.W., Leman, A.D., Starkey, A.L. and Hoefling, D.C. (1976): Prevalence of Antibodies to Porcine Enteroviruses and Porcine Parvovirus in Body Fluids of Fetal Pigs from Small vs Large Litters. JAVMA 168, (3), 233-235.
14. Donaldson-Wood, C.R., Joo, H.S. and Johnson, R.H. (1977): The effect on reproductive performance of porcine parvovirus infection in a susceptible pig herd. Vet. Rec. 100, (12), 237-239.
15. Dunne, H.W.: Porcine Enteroviruses. In Dunne, H.W. and Leman, A.D.: Diseases of Swine, 4th Ed., Iowa State University Press (1975), 353-368.
16. Dunne, H.W., Wang, J.T. and Ammerman, E.H. (1971): Classification of North American Porcine Enteroviruses: a Comparison with European and Japanese Strains. Infec. and Immun. 4, (5), 619-631.
17. Durisic, S., Mihajlovic, B., Kuzmanovic, M. and Marjanov, M. (1976): Study on enteroviruses of pigs. Acta Vet., Yugoslavia 26, (2), 99-104.
18. Elazhary, Y. and Morin M. (1978): The experimental infection of piglets with a porcine reovirus. Res. Vet. Sci. 25, 16-20.
19. Eskildsen M, and Sorensen, K.J. (1978): Surveillance of Transmissible Gastroenteritis in Swine in Denmark. O.I.E.-Report N° 306, XLVith General Session of the Committee of the O.I.E., Paris

20. Furuuchi, S., Shimizu, Y., and Kumagai, T. (1976): Vaccination of newborn pigs with an attenuated strain of transmissible gastroenteritis virus. Amer. J. Vet. Res. 37, (12), 1401-1404.
21. Giles, N. (1977): Transmissible gastroenteritis in pigs: an epidemiological study of outbreaks in East Anglia. Vet. Rec. 100, (5), 92-93.
22. Gillick, J. C. (1977): An outbreak of swine foetal mummification associated with porcine parvovirus. Australian Vet. J. 53, (2), 105-106.
23. Hänichen, T. (1978): Kümern und Erbrechen bei Ferkeln. Prakt. Tierarzt 59, (10), 795-797.
24. Harkness, W., Chapman, M.S. and Darbyshire, J.H. (1971): Survey of Antibodies to Some Respiratory Viruses in the Sera of Pigs. Vet. Rec. 88, 441-447.
25. Hess, R.G. und Bachmann, P.A. (1978): Erbrechen und Kümern der Ferkel: Vorkommen und Verbreitung in Süddeutschland. Tierärztl. Umschau 33, (11), 571-574.
26. Hess, R.G., Bachmann, P.A. und Hänichen, T. (1977): Versuche zur Entwicklung einer Immunoprophylaxe gegen die Uebertragbare Gastroenteritis (TGE) der Schweine. 1. Pathogenität des Stammes B1 im Verlaufe von Serienpassagen. Zbl. Vet. med. B. 24, (9), 753-763.
27. Huck, R.A., Cartwright, S.F. and Paterson, A.B. (1962) Enterovirus-neutralizing Antibodies in the Sera of Normal Pigs in S.E. England. I. The Incidence and Distribution of Sera from Normal Pigs Containing Neutralizing Antibodies to the Talfan Strain of Teschen Virus. Res. Vet. Sci. 3, 429-435.
28. Johnson, R.H. and Collings, D.F. (1969): Experimental Infection of Piglets and Pregnant Gilts with a Parvovirus. Vet. Rec. 85, 446-447.
29. Johnson, R.H. and Collings, D.F. (1971): Transplacental Infection of Piglets with a Porcine Parvovirus. Res. vet. Sci. 12, 570-572.
30. Johnson, R.H., Donaldson-Wood, C., Joo, H.S. and Allen-der, U. (1976): Observations on the epidemiology of porcine parvovirus. Australian Vet. J. 52, 80-84.

31. Joo, H.S., Donaldson-Wood, C.R. and Johnson, R. (1976): Observations on the pathogenesis of porcine parvovirus infection. *Arch. Virol.* 51, (1/2), 123-129.
32. Kasza, L. (1970): Isolation and Characterisation of a Reovirus from Pigs. *Vet. Rec.* 87, 681-685.
33. Kasza, L. (1976): Progress Report. The Porcine Picornavirus Group WHO/FAO Programme on Comparative Virology.
34. Kemeny, L.J. (1976): Antibody Response in Pigs Inoculated with Transmissible Gastroenteritis Virus and Cross Reactions Among Ten Isolates. *Can. J. Comp. Med.* 40, (2), 209-214.
35. Kirkbride, C.A. and McAdaragh, J.P. (1978): Infectious Agents Associated with Fetal and Early Neonatal Death and Abortion in Swine. *JAVMA* 172, (4), 480-483.
36. Knowles, N. J., Buckley, L.S. and Pereira, H.G. (1979): Classification of Porcine Enteroviruses by Antigenic Analysis and Cytopathic Effects in Tissue Culture: Description of 3 New Serotypes. *Arch. Virol.* 62, (3), 201-208.
37. Kresse, J.I., Snyder, M.L., Fynskov, P.H. and Stewart, W.C. (1977): Isolation of a New Porcine Enterovirus in the United States. *Can. J. Comp. Med.* 41, (3), 355-356.
38. Kubin, G. (1978): Serologische Untersuchung über die aktuelle Seuchenlage der Transmissiblen Gastroenteritis (TGE) bei Schweinen in Oesterreich. *O.I.E. Report N° 314*, XLVIème Session Generale du Comité de l'O.I.E., Paris.
39. Kühne, W. und Flock, D.K. (1975): Ueber Stichprobengrößen zur Feststellung mindestens eines Merkmals-trägers in endlichen Tierherden. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 82, (11), 432-434.
40. Leopoldt, D. und Meyer, U. (1978): Die Transmissible Gastroenteritis der Schweine als Modell für infektionsbedingte Durchfallerkrankungen. *Arch. exper. Vet. med. Leipzig* 32, (3), 417-425.
41. Mayr, A., Bibrack, B. und Küblbeck, E. (1971): Serologische Untersuchungen über das Vorkommen von Teschen-Talfan-Infektionen bei Schweinen in Bayern. *Zbl. Vet. Med. B.* 18, 505-516.

42. Mayr, A., Bachmann, P.A., Bibrack, B. und Wittmann, G.: Virologische Arbeitsmethoden. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1977, Band II.
43. McFerran, J.B.: Reoviruses. In Dunne, H.W. and Leman, A.D.: Diseases of Swine, 4th Ed., Iowa State University Press, (1975), 447-457.
44. Mengeling, W.L.: Porcine Parvovirus. In Dunne, H.W. and Leman, A.D.: Diseases of Swine, 4th Ed., Iowa State University Press (1975), 432-446.
45. Mengeling, W.L. (1979): Prenatal Infection Following Maternal Exposure to Porcine Parvovirus on Either the Seventh or Fourteenth Day of Gestation. Can. J. Comp. Med. 43, (1), 106-109.
46. Mengeling, W.L. and Cutlip, R.C. (1976): Reproductive disease experimentally induced by exposing pregnant gilts to porcine parvovirus. Am. J. Vet. Res. 37, (12), 1393-1400.
47. Meurichy, W. de, Pensaert, M. and Bonte, P. (1976): (The SMEDI-syndrome in pigs: role of enteroviruses and parvovirus) (flämisch). Vlaams Tiergeneeskundig Tijdschrift 45, (7/8), 241-261.
48. Moon, H.W., Kemeny, L.J., Lambert, G., Stark, S.L. and Booth, G.D. (1975): Age-Dependent Resistance to Transmissible Gastroenteritis of Swine. III. Effects of Epithelial Cell Kinetics on Coronavirus Production and on Atrophy of Intestinal Villi. Vet. Path. 12, 434-445.
49. Nakao, J., Hess, R.G., Bachmann, P.A. und Mahnel, H. (1978): Zur Widerstandsfähigkeit und Inaktivierung des Virus der Uebertragbaren Gastroenteritis (TGE) der Schweine. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 91, 353-357.
50. Pedersen, N.C., Ward, J. and Mengeling, W.L. (1978): Antigenic Relationship of the Feline Infectious Peritonitis Virus to Coronavirus of Other Species. Arch. Virol. 58, 45-53.
51. Pini, A. and Smit, G. (1973): Incidence and Distribution of Neutralizing Antibodies to porcine Enteroviruses in Southern Africa. Jl. S. A. vet. med. Ass. 44, (3), 247-250.

52. Reynolds, D.J. and Garwes, D.J. (1979): Virus Isolation and Serum Antibody Responses After Infection of Cats with Transmissible Gastroenteritis Virus. Arch. Virol. 60, (2), 161-166.
53. Robl, M., McAdaragh, J.P., Philips, C.S. and Bicknell, E.J. (1971): Experimental Swine Pneumonia Caused by Reovirus Type III. Vet. Med. Small Animal Clin. 66, 903-909.
54. Rodeffer, H.E., Leman, A.D., Dunne, H.W., Cropper, M. and Sprecher, D.J. (1975): Reproductive Failure in Swine Associated with Maternal Seroconversion for Porcine Parvovirus. JAVMA 166, (10), 991-992.
55. Rolle, M. und Mayr, A.: Mikrobiologie, Infektions-und Seuchenlehre, 4. Auflage, Ferdinand Enke Verlag Stuttgart (1978).
56. Rosen, L.: Reoviruses. Virology Monographs, 1, Springer-Verlag Wien, New York (1968), 74-97.
57. Shimizu, M., Shimizu, Y. and Kodama, Y. (1978): Effects of Ambient Temperatures on Inductions of Transmissible Gastroenteritis in Feeder Pigs. Infect. Immun. 21, (3), 747-752.
58. Steck, F., Schären, B., Fatzer, R., Vandervelde, M., Schoil, E. und Häni, H. (1975): Vomiting and Wasting Disease bei Ferkeln in der Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilk. 117, 617-622.
59. Thein, P. und Mayr, A. (1974): Untersuchungen über die Bedeutung von Reovirus-Infektionen für respiratorische Erkrankungen beim Pferd. Zbl. Vet. Med. B, 21, 219-233.
60. Toma, B., Vannier, Ph. et Aynaud, J.M. (1978): Enquête épidémiologique sur la Gastro-Entérite Transmissible du porc en France. Rec. Méd. Vét. 154, (10), 853-858.
61. Underdahl, N.R., Mebus, C.A. and Torres-Medina, A. (1975): Recovery of Transmissible Gastroenteritis Virus from Chronocally Infected Experimental Pigs. Am. J. Vet. Res. 36, 1473-1476.

62. Werdin, R.E., Sorensen, D.K. and Stewart, W.C. (1976): Porcine Encephalomyelitis Caused by Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus. JAVMA 168, (3), 240-246.
63. Wirahadiredja, R.M.S., Akkermans, J.P.W.M. and Rondhuis, P.R. (1978): Observations on Transmissible Gastro-Enteritis of Pigs in the Netherlands. O.I.E. Report N^o 303, XLVIth General Session of the Committee of the O.I.E., Paris.
64. Wizigmann, G. (1974): Zur Aetiologie und Bekämpfung der Rinder Grippe. Fortschritte Vet. med. 20, 10. Kongressbericht, 161-164.

Lebenslauf

Zindel Fortunat Rudolf, am 23. Mai 1948 in Maienfeld geboren.

Besuch der Primarschule in Maienfeld, anschliessend Gymnasium der Kantonsschule Chur und der Evangelischen Mittelschule in Schiers, 1970 Abschluss mit Matura Typus B in Schiers.

1970 Immatrikulation an der Universität Zürich, 1971 erstes Propaedeutikum.

1971-1976 Studium und Staatsexamen an der Veterinär- medizinischen Fakultät der Universität Zürich.

1977 Assistent und Praxisvertretung, seit August 1977 Dissertation am Eidg. Vakzine-Institut in Basel.

Verdankungen

Die Untersuchungen wurden im Eidg. Vakzine-Institut in Basel durchgeführt.

Sie waren ermöglicht durch das Forschungsprojekt Nr. 012.77.8 des Bundesamtes für Veterinärwesen.

Der Verfasser dankt allen, die zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben, besonders aber

Herrn Prof. Dr. R. Wyler für die Ueberlassung des Themas, die stetige Unterstützung und das rege Interesse an dieser Arbeit

Herrn Prof. Dr. H. Keller, Direktor des Bundesamtes für Veterinärwesen, für das Korreferat und die Förderung dieses Projektes

Den Herren Dr. U. Kihm und Dr. W. Bommeli, Eidg. Vakzine-Institut in Basel, für die grosse Hilfsbereitschaft und manchen guten Rat

Herrn PD Dr. G. Siegl, Institut für Hygiene und med. Mikrobiologie, Bern, für die Unterlagen und Ratschläge betreffend Porcines Parvovirus

Herrn Dr. W. Koch, Beratungstierarzt SGD, Hochdorf, für die Entnahme und Zusendung zahlreicher Blutproben sowie für die Vermittlung von Primärferkeln aus der Aufzuchtstation Ellbach der AG für SPF-Tiere in Sursee

Den Mitarbeitern des Eidg. Vakzine-Institutes für die wertvolle Mithilfe

